Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. Grüter

Ein Fall von Naevus pigmentosus der Conjunctiva bulbi mit maligner Entartung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
in der Gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von
Berthold Krämer
appr. Arzt aus Güchenbach/Saar

Marburg 1940
Druck: Hessischer Verlag Karl Euker, Marburg/Lahn

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 6. April 1940.

Referent: Professor Dr. Grüter.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547922_0146

Die Naevi der Haut sind erhabene oder höckerige Neubildungen, die überwiegend stärkere Pigmentierung zeigen. Nach ihrem Hervortreten bezeichnet man sie als Naevus planus, Naevus papillomatosus, Naevus pillosus und Naevus pigmentosus. Sehr oft sind sie schon angeboren, aber es sind auch Fälle bekannt, wo sie erst im Laufe des Lebens entstanden sind. Man findet sie nicht nur an der Haut des ganzen Körpers, sondern kann sie auch an der Schleimhaut des Mundes, ferner am und im Auge und an den Hirnhäuten beobachten[5]).

In meiner Arbeit will ich mich des Näheren mit den Naevi pigmentosi der Conjunctiva bulbi beschäftigen.

Karla F., 10 Jahre.

Seit etwa drei Jahren hat Patientin einen kleinen, braunen Fleck am linken Auge. War bereits beim Facharzt, der sie jetzt in die hiesige Augenklinik überweist. Der Fleck sei langsam größer geworden.

Der Befund ergab Folgendes:

R. Auge: Äußerlich und innerlich o. B.

L. Auge: Lider- und Tränenwege o. B. Bulbus reizfrei. Bei 5 Uhr am Hornhautrande kleiner, brauner Pigmentfleck (1:1 mm) in der Bindehaut, der sich mit derselben verschieben läßt. Geringe Reizung in der Umgebung. Gelblicher Hof. Übrige Bulbusabschnitte o. B.

Visus: R. Auge: 6/5.
L. Auge: 6/5.

Auf Grund der Vorgeschichte und des Befundes war der Verdacht auf malignen Naevus gegeben. Wiederholte Kontrolle. Eindeutiges Wachstum des Naevus.

Am 29. 6. 39 Exstirpation des Naevus in Lokalanästhesie. Präparation der Bindehaut mit dem Naevus. Es zeigt sich, daß der Naevus beginnt in die Tiefe zu wachsen und auf die Cornea überzugreifen. Mit der Lanze läßt sich am Limbus die erkrankte Partie herauslösen. Danach Kauterisation, Mobilisation der Bindehaut beiderseits und Naht. Borsalbeverband.

Klinische Diagnose: Maligner Naevus pigmentosus.

Histologischer Befund: Das Epithel ist unversehrt, nur an einzelnen Stellen etwas verdünnt. In das subepitheliale Bindegewebe reichen einige Epithelzapfen hinein. Das Stroma ist kleinzellig. Die einzelnen Naevusnester befinden sich im subepithelialen Bindegewebe. Die Naevuszellen zeigen eine große Ähnlichkeit mit Epithelzellen. In einzelnen Nestern beobachtet man atypische Zellen mit atypischen Zellkernen von verschiedener Größe und Gestalt. Dieselben atypischen Zellen finden sich weiterhin, vollkommen aus den Naevusnestern losgelöst und in die Tiefe hineinwachsend, wobei das Pigment nicht mehr in Erscheinung tritt. Im Bindegewebsstroma findet man hellbraunes, feinkörniges Pigment.

Die Präparate wurden dem Direktor des Pathologischen Instituts, Herrn Prof. Dr. *Versé*, vorgelegt, der die Diagnose „sarkomatös entarteter Naevus" stellte.

Weiterer klinischer Verlauf:

Am 3. 7. 39: Fäden entfernt, gute Wundheilung.

Am 4. 7. 39: Entlassen.

Am 15. 7. 39: Nur noch leicht gereizt.

Am 6. 10. 39: Nachschau: Operationsfeld reizfrei. Kein neoplasmaverdächtiges Gewebe. Schwach sezernierender Narbenbuckel.

Ein ähnlicher Fall ist in der Literatur beschrieben von *Wätzold*[20]) *), den ich noch später in meiner Arbeit anführen will. In seiner Arbeit versucht Verfasser die Ergebnisse von *Wolfrum*[23]) nachzuprüfen an Hand von eigenen Fällen. In bezug auf die Histogenese des Naevus kommt er zu demselben Ergebnis wie *Wolfrum*, der den Naevus vom Epithel herleitet, und zwar aus den Basalzellen. Er folgert daraus, daß die aus diesem Gewebe entstehenden Geschwülste reine Epithelgeschwülste, also Carcinome (Basalzellen-Carcinome) seien. Weiter behandelt er eingehend die Frage, ob es Characteristica für das Malignewerden eines Naevus gibt und welche dies sind. Er kommt zu folgendem Ergebnis: Man kann einen Verdacht auf beginnende Bösartigkeit haben, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

1. Alter des Patienten jenseits des 30. Lebensjahres.
2. Einsetzendes stärkeres Wachstum der Geschwulst (mit oder ohne subjektiven Beschwerden).
3. Histologisch sehr willkürliche, vielgestaltige Ausbildung der einzelnen Zellen und Kerne in Verbindung mit weitergehendem infiltrierendem (nicht mehr expansivem) Tiefenwachstum.

Eine Bösartigkeit eines Naevus kann man annehmen, wenn

a) bereits ein größerer Teil von der Conjunctiva bulbi von der Geschwulst eingenommen ist.
b) Diese auf die Conjunctiva tarsi übergreift. (Abklatschmetastase).
c) Die regionären Lymphdrüsen (Gl. praeauriculares) ergriffen sind.
d) Iritische Reizung besteht.
e) Mikroskopisch sich das Bild von 3. findet mit Verschleppung von Tumorzellen auf dem Lymph- oder Blutwege, oder, wenn mehr oder weniger das Bild des Basalzellenkrebses besteht.

Zum Schlusse seiner Arbeit geht er noch des Näheren auf die Behandlung eines Naevus ein. Er ist der Ansicht, daß man einen Naevus

*) Vgl. S. 8.

bei einem Patienten jenseits des 30. Lebensjahres — auch, wenn noch nicht Bösartigkeit vorzuliegen scheint — weitgehend im Gesunden total exstirpiert. Bei Verdacht auf malignen Naevus sofortige Enucleation mit Fortnahme der Conjunctiva bulbi et tarsi, und bei malignen Fällen Exenteratio orbitae unter gleichzeitiger weitgehender Mitnahme der Conjunctiva und des subconjunctivalen Gewebes, sowie etwa beteiligter Drüsen.

Rosenstein[15]) konnte einen Fall von rasch wachsendem Limbussarkom in einem vererbten Naevus im Anschluß an eine Koch-Week-Conjunctivitis beobachten. Bei Behandlung dieser Conjunctivitis wurde eine Wachstumstendenz und ein Weiterwachsen dieses Naevus auf die Cornea beobachtet, der im Lidspaltenbereich sich in der Bindehaut befand. In 10 Tagen vergrößerte sich der Naevus um 2 mm. Am 20. Tage fand die Exstirpation statt. Die mikroskopische Untersuchung ergab einen sarkomatös veränderten Naevus. Nach der Operation fand des öfteren noch eine Bestrahlung statt. Nach 1½ Jahren war der Zustand gut und rezidivfrei. — Verfasser ist der Ansicht, daß der gute Befund nach 1½ Jahren nicht von so großer Bedeutung sei, da nach Fällen von *Fuchs* noch nach 7 Jahren bösartige Rezidive eingetreten seien, die auch später zum Exitus geführt hätten. Weiter wird in dieser Arbeit darauf hingewiesen, daß bei Frauen im Klimakterium, wo eine gewisse Stoffwechselstörung besteht, ein rasches Wachstum eines Naevus mit anschließend maligner Entartung keine Seltenheit sei. Da man auch in dieser Lebensperiode in anderen Organen die Entwicklung aus gutartigen Geschwülsten zu bösartigen beobachten kann, z. B. gutartiges Uterusmyom zu einer bösartigen Geschwulst.

Wintersteiner[22]) konnte auf der 27. Versammlung der Ophthalmologischen Gesellschaft Heidelberg berichten, daß er bei seinen Untersuchungen über Naevus und Sarkom zu folgenden Ergebnissen gekommen ist:

1. Daß in einer nicht unbedeutenden Zahl auf ein Trauma hin ein Wachstum des Naevus erfolgt ist.
2. Daß im Lidspaltenbereich der Conjunctiva bulbi, in der Plica semilunaris und Caruncula, die mehr kleineren Insulten ausgesetzt sind, eine fünfmal so häufige sarkomatöse Entartung der Naevi stattfand, als an der Lidbindehaut und der Übergangsfalte. An diesen Stellen hält er Ätzmittel und andere Schädlichkeiten für die Ursache des gesetzten Reizes und dadurch ein plötzliches Wachstum. Von 160 Fällen gehörten 133 der Lidspaltenregion und 27 den anderen Teilen der Bindehaut an.

Lane[9]) berichtet über ein ausgedehntes Sarkom von einem Naevus pigmentosus der Conjunctiva ausgehend. Bei diesem Patienten

wurde der Naevus exstirpiert. Nach $1^1/_2$ Jahren hatte der Patient an derselben Stelle eine neue Geschwulst, die fest mit der Unterlage verwachsen war. Der mikroskopische Befund ergab, daß es sich um ein schwach gefäßreiches, nicht pigmentiertes Spindelzellsarkom handelte. Nach weiteren $1^1/_2$ Jahren trat ein Rezidiv auf. Der Augapfel wurde mit beiden Lidern entfernt, da Ober- und Unterlid mit dicken Tumormassen durchsetzt waren. Diagnose: Rezidivierendes epibulbäres Sarkom mit Beteiligung beider Lider.

Weismann-Netter und *Blum*[24]), beobachteten einen Fall von Naevus-Carcinom bei einem 67jährigen Patienten. Es bestand neben zahlreichen kleinen Pigmentflecken eine pigmentierte Geschwulst in der Bindehaut. Zwei Radiumbestrahlungen waren ohne Erfolg. Nach einigen Monaten wesentliche Vergrößerung und Veränderung der Geschwulst, leicht blutend, von harter Konsistenz, bedeckte sie fast die ganze Hornhaut, ohne diese zu schädigen. Kein Einbruch in die Nebenhöhlen und keine Mitbeteiligung der Lymphdrüsen.

Bergmeister, R.[2]) zeigte in einer Sitzung der Ophthalmologischen Gesellschaft in Wien Präparate eines Melanosarkoms der Conjunctiva bei einem 29jährigen Patienten, das angeblich nach Trauma entstanden sein soll.

Zu Vergleichszwecken will ich noch den bereits oben angeführten Fall*) aus der Arbeit von *P. Wätzold*[20]) aus dem Jahre 1921 anführen.

Auguste L., 31 Jahre.

Kommt am 27. 9. 21 zum ersten Male in poliklinische Behandlung wegen eines seit dem 6. Jahre beobachteten dunklen Fleckes am linken Auge, ohne daß sie je Beschwerden gehabt hätte. Im Frühjahr 1921 bemerkte sie schnelleres Wachstum und ein Dunklerwerden des Fleckes; nach 14 Tagen hörte das Wachstum auf. Seitdem störe sie Flimmern und Tränen des Auges.

Befund: Dunkelblonde, leicht reizbare, kräftig gebaute Frau. Unterhalb des rechten Auges auf der Wange, zwei erbsengroße Pigmentwarzen, ebenso je eine unter der linken Mamma und auf dem Rücken. Sonst keine Mißbildungen. Die Iris des rechten Auges zeigt einige braune Pigmenthaufen. Das linke Auge ist reizlos, am temporalen Rand der Hornhaut — zwischen 3 und 6 Uhr im Sinne des Uhrzeigers — findet sich in der Conjunctiva bulbi ein braunrötlicher, leicht glasig durchscheinender, etwa 1,5 mm sich über der Oberfläche erhebender Tumor von ungefähr dreieckiger Gestalt, wobei die Basis am Limbus liegt, die Spitze bei Geradeausstellung des Auges im Augenwinkel; seine Ausdehnung beträgt etwa 5:10 mm. An seiner Oberfläche lassen sich neben zwei größeren mehrere kleinere Gefäße erkennen. Nahe der Carunkel ein brauner Pigmentfleck, der ebenfalls von Gefäßen durchzogen ist. Vereinzelte weitere Pigmentflecke gleicher Größe finden sich noch am oberen und unteren Limbus corneae, ferner

*) Vgl. S. 6 dieser Arbeit.

zwei kleinere in der Iris selbst. Der Fundus zeigt beiderseits, von einer geringen Verbreiterung des Choroidalringes abgesehen, normale Beschaffenheit. Die Sehschärfe ist normal (S = 6/6).

Probeexcision: Die mikroskopische Untersuchung ergibt folgendes: Der Prozeß spielt sich einesteils im Epithel, anderenteils im subepithelialen Gewebe ab. Im zum Teil stark verdünnten Epithel fallen neben Zellnestern kleine Hohlräume auf, wobei das Epithel selbst eine gewisse Zerrissenheit und zum Teil ein usuriertes Aussehen zeigt. Seine Zellen sind größer als normal, das Protoplasma ist dunkel gefärbt, der Kern deutlich hervortretend; in fast allen Zellen lassen sich Vakuolenbildungen nachweisen. In diesem Epithel liegen jene nesterähnlichen Bildungen, zum Teil aus soliden Zellen bestehend, zum Teil größere oder kleinere Hohlräume schließend, so daß dadurch das Aussehen von Cysten hervorgerufen wird. Die Hohlräume sind zum Teil von zerfallenen Zellmassen ausgefüllt. Unter dem Epithel mit seinen Nestern liegt ein äußerst spärlich entwickeltes, nur aus einer dünnen Schicht feiner Fasern bestehendes Bindegewebe, unter dem sich ein Herd ausbreitet, bestehend aus Zellen, die in Form und Größe den Basalzellen ähneln, zum Teil aber bedeutend dunkler tingierte Kerne aufweisen; zum Teil weichen sie in Form und Größe — auch ihrer Kerne — ganz erheblich vom Charakter der Basalzellen ab. Beide Arten von Zellen liegen zum Teil regellos durcheinander, zum Teil in Form von Nestern. Letztere entsprechen durchaus den bereits mehrfach in vorstehenden Fällen beschriebenen Naevuszellnestern, unterscheiden sich aber von diesen durch die Vielgestaltigheit der Zellen und ihrer Kerne. Ganz auffallend ist der große Reichtum der oberen Hälfte der Geschwulst an eosinophilen Zellen und Lymphocyten; sie liegen vor allem zahlreich in der Tiefe unter diesem Herd. Ob und wieweit die Lymphgefäße beteiligt sind, geht aus den Präparaten nicht einwandfrei hervor, weil der Ausschnitt nicht gesundes Gewebe einbegreift und man wohl Blutgefäße in der Tiefe mitgetroffen findet und kleineren Blutungen begegnet (artifiziell), aber nicht mit Sicherheit Lymphbahnen erkennen kann, wiewohl man hier und da den Eindruck von deren Vorliegen hat und von ihrer Füllung mit Tumorzellen.

Was nun den Gehalt und die Verteilung des Pigmentes anbelangt, so ist es im allgemeinen nur spärlich anzutreffen; meist liegt es in Form feinster, heller, gelbbrauner Körnchen frei zwischen den Bindegewebsfibrillen, zum Teil in den Bindegewebszellen und deren Fortsätzen, verhältnismäßig spärlich aber in dem Protoplasma der Zellen in den Nestern. Auffallend groß ist der Reichtum an Pigment an den Rändern des Tumors, hier liegt es in Form dunkelbrauner oder schwarzbrauner Körner, meist extrazellulär. Die Basalzellen sind meist frei von Pigment, nur hin und wieder ist in einzelnen eine beginnende Pigmentbildung zu erkennen. In den tiefen Schichten des Tumors liegt das Pigment zum Teil ringförmig um die Naevuszellnester angeordnet in dem umschließenden Bindegewebe, an anderen Stellen läßt sich deutlich erkennen, wie sich im Protoplasma der großen Naevuszellen das Pigment in Form feinster grauer und brauner Körnchen bildet und wiederum hauptsächlich in der Nähe des Kernes.
Die an den bisherigen Fällen nie in dem gleichen Maße festgestellte Vielgestaltigkeit der Zellen im subepithelialen Zellhaufen und ihre Größe,

sowie eine bei den bisherigen Fällen nie beobachtete Regellosigkeit im Aufbau, der zum Teil dem Ganzen einen sarkomähnlichen Charakter gibt, ließ den Verdacht auf gewisse Neigung zur Malignität aufkommen.

Weiterer klinischer Verlauf:

Am 16. 6. 22 erschien Patientin mit der Angabe, daß der Tumor wieder gewachsen sei. Er zeigte jetzt eine Größe von 7:13 mm, war von braunroter Farbe und ragte bis zu 2 mm über die Oberfläche hervor. Patientin gab dabei an, daß zur Zeit der Menses sich unter starkem Stechen und Schmerzgefühl eine stärkere Rötung und Schwellung der Geschwulst bemerkbar mache, so daß auch das übrige Auge in Mitleidenschaft gezogen werde. — Die gleichen Angaben machte sie am 11. 7. 22, wobei der Tumor unverändert erschien, nur etwas flacher und glasiger. Am oberen Rande zeigt er in der Tiefe dicke Pigmenteinlagerungen, während ganz dicht unter der Oberfläche ebenso wie über die ganze obere Hälfte, ein hellbraunes Pigment fein verstreut liegt. Desgleichen zeigt die ödematös durchtränkte Bindehaut nach dem Hornhautrande zu wie von Pigment bestäubt; dabei ist sie von feineren Blutgefäßen durchzogen, so daß man den Eindruck gewinnt, als würde das Pigment vom Blut angeschwemmt oder gebildet. Da eine Enucleation als ein zu großer, nicht zu rechtfertigender schwerer Eingriff erscheint, das Wachstum nur sehr langsam vor sich geht, wird nunmehr Röntgenbestrahlung vorgenommen und mit dem Erfolg bis zum Dezember 1922 durchgeführt, daß die Beschwerden geringer geworden sind, ein weiteres Wachstum nicht eingetreten ist, sondern eher eine Verkleinerung.

Diagnose: Naevus (pigmentosus) ad malum vergens.

Die Frage, ob sich aus einem Naevus mit maligner Entartung ein Sarkom oder Carcinom entwickelt, hängt davon ab, aus welchem Muttergewebe der Naevus stammt, da ja das Muttergewebe den Charakter der Geschwulst bestimmt.

Wenn man im mikroskopischen Bilde einen ruhenden Naevus betrachtet, so fällt uns eine Zellart auf, die sehr große Ähnlichkeit mit den Epithelzellen, besonders mit den Basalzellen hat. Bei diesen Zellen handelt es sich um die sogenannten Naevuszellen. Gewöhnlich befinden sich diese in Zellhaufen oder Strängen zusammengelagert. — Diese Naevuszellen können nun Pigment enthalten oder vollkommen pigmentfrei sein. Auf Grund dieser Tatsache teilte sie *Sämisch*[10]) klinisch in die Naevi pigmentosi und non pigmentosi ein. — Ferner kann man in solch einem Naevuspräparat Zellen von spindeliger Gestalt, in denen das Pigment meist grobkörnig und gleichmäßig über die Zelle verteilt ist, den sogenannten Chromatophoren, beobachten.

Über die Histogenese der Naevi wurden die verschiedensten Theorien aufgestellt. So wies *Demieville*[4]) auf die engen Beziehungen zwischen den Zellen der Blutgefäßwände und den Naevuszellen hin.

Löwenstein[11]) behauptet, daß die Naevuszellen eine Wucherung der Gefäßendothelien seien, *Recklinghausen*[11]) sah die Entwicklung

aus dem Endothel der Lymphgefäße. *Simon, Ricke* und *Ribbert*[11]) leiteten die Naevuszellen aus dem Bindegewebe her.

Diese soeben aufgeführten Theorien kann man zu einer Gruppe zusammenfassen, da sie das Mesoderm als Muttergewebe annahmen. Diese Anhänger der mesodermalen Anschauung behaupteten, daß die Naevuszellen von der Tiefe nach der Oberfläche wachsen würden. Ferner leiteten sie die Naevuszellen aus einem weniger differenzierten, jungen, embryonalen Gewebe ab[11]). Diesen Theorien steht die von *Unna*[18]) und seinen Schülern gegenüber, die die Naevuszellen vom Epithel, also dem Ektoderm herleiten und so von einer hochdifferenzierten Zellart. *Unna* ging von der Tatsache aus, daß er Pigment in den Naevuszellen fand. Da aber nur Zellen von epithelialer Abstammung Pigment bilden können, stand es für ihn fest, daß sich die Naevuszellen aus dem basalen Bindehautepithel, dem sie auch gleichen, entwickelt haben. Diese Zellen lösen sich später aus dem Zellverbande ab. Diese Ablösung hat er als „Abtropfen" bezeichnet. Das Abtropfen wird hervorgerufen durch die histolytische Fähigkeit dieser Zellen. Ebenfalls fand er Naevuszellen im Bindegewebe ohne jeglichen Zusammenhang mit dem Epithel. Den Vorgang erklärt er sich folgendermaßen: Die Naevuszelle dringt infolge ihrer amöboiden Bewegung tiefer in das Bindegewebe hinein.

Dietrich[5]) ist der Ansicht, daß man diese Geschwülste, die aus einem Naevus entstehen, wohl zu den Epithelabkömmlingen rechnen muß, aber als besondere Gruppe, da sie weder einen Zusammenhang mit der Haut bzw. Schleimhautepithel haben, noch in ihrem Zellaufbau den gewöhnlichen Epithelformen gleichen. Das embryonal verlagerte Epithel hätte die Fähigkeit zu verschiedener geschwulstartiger Weiterentwicklung.

Treuherz[17]) ist auch Vertreter der epithelialen Abstammung, er sagt aber, daß diese bösartigen melanotischen Tumoren sowohl sarkomatösen wie auch carcinomatösen Charakter haben könnten. Bestimmend für diesen Charakter ist nicht, ob sie epithelialer Abkunft sind oder nicht, sondern diejenige Zellart, die bei der Umwandlung eines Naevus in einen melanotischen Tumor zu proliferieren beginnt.

Hinsichtlich der Entstehung des Pigmentes ist *Wolfrum* und *Wätzold* der Ansicht, daß sich das Pigment erst primär in der Basalzellschicht des Bindehautepithels entwickelt, sekundär aber erst das Abtropfen der Zellen vor sich geht.

Ribbert sieht die Entstehung des Pigmentes aus den sogenannten Chromatophoren.

Wieting und *Hamdi*[21]) nehmen als Entstehungsort des Pigmentes die Tumorzellen selbst an, wie die Hornbildung bei den Hornkrebsen beweist.

Reines läßt das Pigment durch Ehrmannsche Melanoblasten, bindegewebiger Herkunft, in die Geschwulst hineingelangen.

Nach neueren Untersuchungen gehen die Zellen der gewöhnlichen braunen Naevi aus Begleitzellen der Hautnerven hervor, die den Schwannschen Scheidezellen oder besonderen Zellen des Endoneuriums entsprechen[14]).

Aus der Anamnese der beiden angeführten Fälle kann man ersehen, daß der Naevus nicht angeboren war, sondern erst im Laufe der Jahre entstanden ist (7, 6 Jahre).

Im ersten Falle zeigte er sofort Wachstumstendenz, während er bei Fall *2**) 25 Jahre unverändert blieb. Die Ursache, durch die das Wachstum hervorgerufen wurde, konnte man nicht feststellen. Daß auf ein Trauma hin der Naevus Wachstumstendenz zeigte, konnte *Wintersteiner***) in seiner Arbeit an Hand von Fällen nachweisen. Er kam zu dem Ergebnis, daß an den Stellen, die mehr Traumen ausgesetzt sind, (Lidspaltenbereich der Coniunctiva bulbi, Plica semilunaris und Caruncula) eine fünfmal so häufige sarkomatöse Entartung der Naevi stattfand, als an der Lidbindehaut und der Übergangsfalte. Von 160 Fällen mit sarkomatöser Entartung gehörten 133 der Lidspaltenregion und 27 den anderen Teilen der Bindehaut an.

Ein anderes Moment zur Reizsetzung beschreibt *Rosenstein*[15])***) in einem Fall von rasch wachsendem Sarkom auf einem Naevus im Anschluß an eine Koch-Week-Conjunctivitis.

Bei solch einem schnellwachsenden Naevus spricht das Alter in bezug auf Malignität mit. In dem von mir oben angeführten Falle *2* war Patientin jenseits des 30. Lebensjahres (31 J.). Bei dem Falle von *Rosenstein*[15]) war Patient 53 Jahre alt. *Lane*[9])†) berichtet von einem Fall, in dem der Naevus erst im 37. Jahre Wachstumserscheinung zeigte. *Weismann-Netter* und *Blum*[24])††) sahen bei einem 67jährigen Patienten sich ein Naevus-Carcinom entwickeln. — Aus diesen oben angeführten Fällen kann man ersehen, daß das Alter bei einer auf dem Boden des Naevus entstehenden Geschwulst hinsichtlich ihres Charakters (benigne oder maligne) eine große Rolle spielt. Man kann natürlich nicht behaupten, daß sämtliche maligne Entartungen eines Naevus nur jenseits des 30. Lebensjahres zu finden seien. So kann man auch Carcinome und Sarkome an anderen Organen des Körpers beobachten, die schon bereits in einer früheren Lebensperiode entstanden sind.

---

*) Vgl. S. 8 der Arbeit.
**) Vgl. S. 7 der Arbeit.
***) Vgl. S. 7 der Arbeit.
†) Vgl. S. 7 der Arbeit.
††) Vgl. S. 8 der Arbeit.

Bei Fall 1 war die Patientin 10 Jahre alt.

Valude, E.[19]) beschreibt einen Fall von Naevus-Carcinom der Bindehaut bei einer 26jährigen Patientin. *Tallei*[16]) konnte einen Fall bei einer 17jährigen Patientin beobachten.

Treten nun zu den oben angeführten Symptomen noch Beschwerden, wie es bei Fall 2*) der Fall war (Flimmern und Tränen des Auges), so kann man mit Sicherheit die Diagnose „maligne Entartung" stellen. Ob es sich um ein Carcinom oder Sarkom handelt, kann man noch nicht mit Bestimmtheit sagen.

Fassen wir nun den mikroskopischen Befund der beiden Fälle zusammen, so können wir folgendes ersehen: Während bei Fall 1 das Epithel vollkommen unversehrt ist, kann man beim zweiten Falle eine gewisse Zerrissenheit, zum Teil ein usuriertes Aussehen feststellen. Daraus ist zu ersehen, daß bei dem von mir beobachteten Falle 1 sich der ganze Prozeß nur im subepithelialen Bindegewebe abgespielt hat. Die einzige Verbindung mit dem Epithel wird durch die Epithelzapfen hergestellt, die in das Bindegewebe hineinragen. Im allgemeinen gleichen die Zellen der Naevusnester in Größe und Gestalt den Epithelzellen (bei beiden Fällen). In einzelnen Nestern sehen wir Zellen, die durch ihre Vielgestaltigkeit und ihre Größe auffallen. Man hat hier den Eindruck, daß an diesen Stellen der Naevus beginnt, maligne zu entarten. Zu demselben Ergebnis kommt man, wenn man die Zellen betrachtet, die sich von den Zellnestern losgelöst haben und sich als einzelne Zellen im Bindegewebsstroma befinden. Daß bereits Tumorzellen sich in den Blutgefäßen befinden, ist nicht ersichtlich. Lymphbahnen lassen sich in beiden Fällen auch nicht mit Sicherheit nachweisen, während *Wätzold* den Eindruck hat, daß in seinem Falle (in meiner Arbeit Fall 2) Lymphbahnen vorliegen und diese mit Tumorzellen gefüllt sind. Beide Fälle weisen nur spärlich Pigment auf. Während es bei Fall 1 sich nur im Bindegewebsstroma befindet, ist es bei dem anderen Falle auch in den Zellnestern des Naevus vorhanden. Bei Fall 1 konnte man schon eine Depigmentierung feststellen. — *Wieting* und *Hamdi*[21]) sind der Ansicht, daß eine Depigmentierung der erste Ausdruck der malignen Proliferation ist. — Metastasen konnten bei beiden Fällen nicht beobachtet werden, da im richtigen Augenblicke die Behandlung eingesetzt hat.

Bezüglich der Behandlung ist zu sagen, daß man einen Naevus mit maligner Entartung, auch wenn nicht sämtliche Symptome die ich angeführt habe, zutreffen, sofort operativ entfernen soll. Eine Probeexcision zur Sicherung der Diagnose ist unter allen Umständen zu vermeiden, da gerade durch diesen Eingriff ein Reiz zum Wachstum gesetzt werden kann.

---

*) Vgl. S. 8 der Arbeit.

Literatur

1. *Axenfeld:* Lehrbuch der Augenheilkunde (1919).
2. *Bergmeister:* Melanosarkom der Conjunctiva. Ophthalmol. Ges. in Wien, 20. 2. 1910.
3. *Borst:* Pathologische Histologie. Berlin 1938.
4. *Demieville:* Über Pigmentflecke der Haut. Virchow-Arch. Bd. LXXXI, S. 333 (1880).
5. *Dietrich:* Grundriß der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. (1933/34.)
6. *Fuchs, E.:* Lehrbuch der Augenheilkunde. 14. Aufl. (1922.)
7. *Graefe-Saemisch:* Handbuch der Augenheilkunde. Bd. V, S. 684.
8. *Heller:* Über Melanosarkom und Melanocarcinom der Conjunctiva bulbi. Inaug.-Diss. Heidelberg 1914.
9. *Lane,* Francis: Ausgedehntes Sarkom von einem pigmentierten Naevus der Bindehaut ausgehend. Ref. a. d. Ztrbl. f. d. gesamte Ophthalmologie. Bd. 16, S. 416 (1925).
10. *Murthum, Ad.:* Naevi und Pigmentgeschwülste der Bindehaut des menschlichen Auges. Tübingen, Diss. 1936.
11. *Oberhoff,* Kurt: Die Histogenese des Naevus der Conjunctiva bulbi. (Univ.-Augenklinik München.) Knapp-Arch. f. Augenhlk. Bd. 108, S. 194–211 (1933).
12. *Ribbert:* Lehrbuch der Pathologie. Bd. I/II (1901).
13. *Ribbert:* Über das Melanosarkom. Beitr. z. Anat. u. Path.; hrsg. v. E. Ziegler, Bd. XXI. S. 471, (1897).
14. *Ribbert-Hamperl:* Lehrbuch der allgemeinen Pathol. u. patholog. Anatomie. (1939).
15. *Rosenstein,* A. Maria: Rasches Wachstum eines Limbussarkoms in einem vererbten Naevus im Anschluß an eine Koch-Week-Conjunctivitis. Klin. Monatsblätter f. Augenhlk. Bd. 75, S. 679–681 (1925).
16. *Tallei, E.:* Beitrag zur Histologie und Pathogenese des Naevus pigm. der Conjunctiva. Ref. a. d. Ztrbl. f. d. ges. Ophthalmologie, Bd. 17, S. 340. (1927.)
17. *Treuherz:* Zur Kenntnis der melanotischen Tumoren. Ztschr. f. Krebsforschung. Bd. 18, S. 73–109, (1922.)
18. *Unna:* Naevi und Naevicarcinome. Berl. klin. Wchschr. Bd. 30, S. 14 (1893).
19. *Valude, E.:* Naevuscarcinom der Bindehaut. Ref. a. Ztrbl. f. d. gesamte Ophthalmologie, Bd. 16, S. 685 (1926).
20. *Wätzold,* Paul: Der Naevus der Conjunctiva bulbi und sein Übergang in maligne Formen (Carcinome). Pathol.-anatom. u. klinische Betrachtungen (Universitäts-Augenklinik Berlin). Gräfe-Arch. f. Ophthalmologie. Bd. 113, S. 286–328. (1924.)

21. *Wieting* und *Hamdi:* Über die physiologische und path. Melaninpigmentierung und den epithelialen Ursprung der Melanoblastome. Ein primäres Melanoblastom der Gallenblase. Zieglers Beitr. Bd. XLII, S. 23 (1907).
22. *Wintersteiner:* Beobachtungen und Untersuchungen über den Naevus und das Sarkom der Conjunctiva. Berichte über d. 27. Versammlg der Ophthalmolog. Gesellsch. Heidelberg, 1898, S. 253.
23. *Wolfrum, M.:* Naevus der Bindehaut des Augapfels und der Aderhaut und seine Beziehungen zu den melanotischen Tumoren. Graefe-Arch. Bd. 71, S. 195–282, (1909).
24. *Weismann-Netter, Blum, J.:* Naevocarcinome der Bindehaut. Ref. a. Ztrlbl. f. d. ges. Ophthalmologie, Bd. 21, S. 848 (1929).

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. *Grüter* für Überlassung des Themas und Herrn Oberarzt, Dr. *Krümmel* für seine freundlichen Hinweise bei Abfassung der Arbeit zu danken.

Lebenslauf

Ich, Berthold *Krämer,* bin geboren am 28. Januar 1912 zu Güchenbach (Saar), als Sohn der Eheleute Fahrsteiger Wilhelm Krämer und seiner Ehefrau Maria, geb. Feld.

Von 1918–22 besuchte ich die katholische Volksschule zu Güchenbach und von 1922–27 das Gymnasium zu Saarbrücken. Von 1927–30 die Landesstudienanstalt zu Merzig, und von 1930–33 die Oberrealschule in Freiburg i. Br.

Am 11. September 1934 bestand ich die Reifeprüfung als Nichtschüler am Realgymnasium zu Gießen.

Mein medizinisches Studium begann ich im Winter-Semester 1934/35 in Marburg/Lahn. — Am Ende des zweiten Semesters legte ich an derselben Universität meine ärztliche Vorprüfung (I. Abschnitt) und am 16. April 1937 den II. Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung ab.

Im Sommer-Semester 1938 studierte ich an der Universität Heidelberg. Winter-Semester 1938/39 und Sommer-Semester 39 verbrachte ich wieder an der Universität Marburg/Lahn. — Ende des Sommer-Semesters 39 meldete ich mich zum medizinischen Staatsexamen. — Am 9. September 39 erhielt ich die Bestallung als Arzt.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

in Marburg: Alverdes, Baumann, Becher, Bersin, Claußen, Dabelow, Dittler, Förster, Gremels, Grüter, Grüneisen, Jacobshagen, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Mattes, Meerwein, Nauck, Pfannenstiel, Rix, Rosemann, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiskott, Zeiger;

in Heidelberg: Beck, Eichholtz, Jakobi, Rodenwaldt, Runge, Stein.